Aus der Kgl. Universitäts-Frauenklinik zu München.
Direktor: Geheimrat Prof. Dr. Döderlein.

JUN. 22 1921

Chorioangiom der Placenta

verbunden mit

Hydrops universalis des Fötus.

Beitrag zur Frage des Geschwulstcharakters
der Chorioangiome der Placenta.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
in der gesamten Medizin
verfaßt und einer hohen medizinischen Fakultät
der Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Fritz Ruyter
Medizinalpraktikant.

München 1915.
RUDOLPH MÜLLER & STEINICKE

Gedruckt mit Genehmigung der hohen medizinischen Fakultät der Universität München.

Referent: Herr Prof. Dr. Döderlein.

Dem Andenken meines Vaters
in tiefer Dankbarkeit gewidmet.

Wie bei den Geschwülsten aller Organe des menschlichen Körpers, so wird auch bei denen der Placenta ein Unterschied gemacht zwischen bösartigen und gutartigen. Während nun aber in der Beurteilung der zur ersten Gruppe gehörenden malignen Tumoren in klinischer sowie anatomischer Hinsicht alle Autoren sich einig sind, bestehen in der Würdigung der Frage über das Wesen und die Erscheinungsformen der gutartigen Placentargeschwülste in der Literatur noch die größten Widersprüche und Unklarheiten.

Dazu mag vor allem das relativ viel seltenere Vorkommen dieser Tumorarten beitragen im Vergleich zu der viel größeren Häufigkeit der Choroepitheliome. Im Jahre 1788 wurde von Clarke zum erstenmal über einen benignen Placentartumor berichtet. In der Arbeit des Japaners Yamato findet man eine übersichtliche Zusammenstellung aller hieher gehörigen Fälle bis zum Jahre 1912 in Form einer Tabelle, die ich im folgenden wiedergeben will:

Arten der Tumoren	Zahl	Prozent
1. Angiom	74	63,79
2. Myxofibrom	15	12,97
3. Subchoriale Placentarcysten	5	4,30
4. Fibrome	5	4,30
5. Einfach organisierte Blutkoagula	3	2,59
6. Zellige Hyperplacie	3	2,59
7. Myxoma fibrosum	?	1,72
8. Placentarpolypen	?	1,72
9. Bindegewebige Hyperplacie	1	0,86
10. Hyperplacia angiomatosa	1	—
11. Hyperplacie der Chorionzotten	1	—
12. Falsche Nabelschnurknoten in der Pl. liegend	1	—
13. Varizen der Placenta	1	—
14. Placentitis fibrosa	1	—
15. Polypöses Hämatom	1	—
	No. 116	100

Diese Zusammenstellung redet eine deutliche Sprache in mancher Beziehung. Vor allem ersieht man daraus, daß man noch nicht im entferntesten über die Bezeichnung einig ist, die man diesen Gebilden geben soll. Neben Namen, wie „Blutkoagula, Varizen, Polypen, Zysten, Placentitis, Hyperplasie“ findet man Benennungen wie „Fibrom, Myxofibrom, Angiom“.

Man ist sich also, wie auch aus den folgenden Besprechungen des öfteren noch hervorgehoben wird, noch nicht einmal klar, ob diese Neubildungen der Placenta wirkliche Tumoren sind oder nicht. Ja die Entscheidung dieser Frage, zu der auch ich etwas beizutragen bemüht sein werde, ist eigentlich der hauptsächlich strittige Punkt dieses ganzen interessanten Gebietes.

Weiter folgt aus der Tabelle, daß unter den bis 1912 veröffentlichten 116 Fällen den weitaus größten Anteil das Angiom ausmacht mit einer Häufigkeit von 63,79%, d. h. 74 mal konnte der Tumor sicher als Angiom angenommen werden.

Man kann sich nun heutzutage mit diesem interessanten Kapitel der Pathologie der Placenta nicht mehr lange beschäftigen, ohne daß man die Arbeit Gräfenbergs erwähnen muß: „Sind Chorioangiome echte Geschwülste?“ Während nämlich vor ihm und wie wir sehen werden auch nach ihm alle Autoren diese Neubildungen der Placenta als echte Geschwülste bezeichnen, mit Ausnahme von Storch, Merthens, Guéniot und van der Feltz, die sie nur als zellige Hyperplasie und Hypertrophie des bindegewebigen Grundstockes der Placenta ansehen, stellte der erwähnte Autor auf Grund eines von ihm selbst an der Universitäts-Frauenklinik in Kiel beobachteten und untersuchten Falles die These auf, daß diesen Gebilden der echte Geschwulstcharakter abzusprechen sei. Über den Fall Gräfenberg ist nun in den beiden Arbeiten von Hauser und von Yamato ausführlich berichtet, so daß ich es mir wohl ersparen kann, darauf ausführlich zurückzukommen. Nur seine auf genaue Untersuchungen gegründete Ansicht will ich kurz wiedergeben:

Nach Gräfenberg geht alles zurück auf Störungen der Blutzirkulation in den intervillösen Räumen durch lokale Schädigung der mütterlichen Gefäße. Diesen folgen dann sekundär die Veränderungen im fötalen Teil der Placenta. Er erblickt analog dem weißen Infarkt der Placenta in ihnen nur eigenartig degenerierte Chorionzotten.

Ich werde im folgenden noch des öfteren Veranlassung haben auf diese Gräfenbergsche Hypothese kurz zu rekurrieren. Es sei mir zunächst gestattet 2 Fälle etwas näher zu beschreiben, die beide in den letzten Jahren aus der hiesigen Universitäts-Frauenklinik veröffentlicht wurden und die mir bei meinen Studien über die Chorionangiome hauptsächlich zur Anleitung dienten.

I. Fall Hauser.

21 jähr. I. P., letzte Periode Ende April 1908, Schwangerschaftsverlauf normal. Beginn der Wehen 24. XI. 08 vormittags. Um 11 Uhr nachts Blasensprung. Am 25. XI. mittags außerhalb der Klinik Spontangeburt eines lebenden unreifen Mädchens. Da die Geburt der Placenta sich verzögerte, machte die Hebamme den Crédé. Keine Blutungen während und nach der Geburt. An den Gefäßen der 40 cm langen Nabelschnur finden sich keine Veränderungen, vor allem keine Varizen oder Knoten. In der 420 gr schweren Placenta findet sich an der fötalen Fläche nahe dem Rande ein walnußgroßer Tumor, dessen Oberfläche uneben, aber glatt wie von einer Kapsel überzogen ist. Der Tumor hängt an einem dünnen Gefäßstiel und läßt sich leicht aus dem umgebenden Placentagewebe lösen. Allgemeine Farbe blaurot, zentral sind einige heller rötlich gefärbte Partien. Der eine periphere, dunkel gefärbte Bezirk stellt sich histologisch als ein zellreiches dichtes Bindegewebenetz dar mit zahlreichen eingestreuten Infiltrationsherden. Die Gefäße treten dagegen zurück. Im zweiten zentralen Teil überwiegen die strotzend mit Blut gefüllten Kapillaren. Zwischen diesen Kapillaren finden sich aber auch zuweilen Gefäße mit gut entwickelter Muskularis. Hauser fand wie Gräfenberg, der hauptsächlich die Randpartien des Tumors studierte, in den dem Tumor benachbarten Teilen der Placenta eine Verengerung der intervillösen Räume, die oft nur ganz schwache Spalten darstellen, und die Zotten dicht gedrängt beisammen. Es ergab sich also bei ihm wie bei Gräfenberg eine Übereinstimmung der histologischen Bilder aus Placentarbezirken, die der Neubildung benachbart sind, mit den aus der Mitte der Neubildung entnommenen Gewebspartien. Dagegen fand er im ganzen Gebiet der Neubilduug selbst keine Zellreihen von Chorionepithelien und

keine einzelnen Syncytialzellen. Es sind also seiner Ansicht nach in seinem Falle keine Anzeichen für eine Entstehung der Neubildung durch Confluenz vieler Zotten gegeben. Dazu kommt noch, daß er eine den Tumor scharf abgrenzende mehrschichtige fibröse Kapsel fand. Hauser möchte sich am ehesten der Ansicht von Albert anschließen, daß sich beim Einwachsen der Allantoisgefäße in Verbindung mit dem Chorion in der Decidua aus den weiter rückwärts gelegenen Nabelschnurpartien ein kleiner Ast abzweigt, der, obwohl ihm ein Boden zur Weiterentwicklung fehlt, vermöge des ihm innewohnenden Triebes mächtig weiterwächst.

II. Fall Yamato.

27jähr. III. P. Familienanamnese o. B. 1. Periode mit 17 Jahren, letzte Periode 15. III. 1912. Verlauf der Schwangerschaft gut. Patientin ist am Ende der Schwangerschaft. Diagnose: I. H. H. L. Wehenbeginn 1. XII. 12. Am 2. XII. 1 Uhr 20 a m. innere Untersuchung: Portio verstrichen; Muttermund markstückgroß, Blase steht. 1 Uhr 45 a. m springt Frnchtblase. 4 Uhr 10 a. m. Spontangeburt eines sofort schreienden Kindes i. I. V. H. L. Nach $1^3/_4$ Stunden kommt die Placenta spontan mit sehr geringer Blutung, Wochenbett normal. Pl. vollständig. Gewicht 580 gr. 19:16:2. Sie enthält einen taubeneigroßen derben Tumor, der 2 cm breit vom Rande entfernt und von normaler Eihaut bedeckt ist. Der Tumor ist scharf wie ein Fremdkörper vom Placentagewebe abgetrennt, hat gelbliche Farbe, ist in der Mitte gelblichrot und fleischfarbig. Die die Oberfläche bedeckende Kapsel ist so dünn, daß sie mit bloßem Auge kaum gesehen werden kann. Mikroskopisch liegt der Tumor zwischen Amnion und Chorion, besonders nahe dem Amnion. An der maternen Seite des Tumors liegt breites normales Placentargewebe und die mit normalen Epithelien bedeckten Zotten. Die vom Tumor entfernt gelegenen Partien der Placenta ergeben ganz normale Verhältnisse, dagegen stehen die Zotten in den dem Tumor direkt aufliegenden Placentarbezirken quer oder schief und zeigen häufig Volumenzunahme durch Bindegewebswucherung, wodurch auch die Kapillaren verengt sind. Ebenso ist der intervillöse Raum beengt. In der peripheren Zone findet sich eine Schicht spindelförmiger Bindegewebs-

zellen, die deutlich fibrillären Charakter zeigen. Von dieser peripheren Schicht von Bindegewebszellen biegen in das Zentrum der Geschwulst Fortsetzungen ein, so daß durch sie das Parenchym in Felder geteilt wird. Das Parenchym besteht aus Kapillaren und gewucherten ausgewanderten Endothelien; die Größe der Kapillaren variiert sehr stark. Überall war zu konstatieren, daß in hervorragenden Endothelien durch Kanalisation primäre Kapillaren gebildet werden. Weiter sieht man im Zentrum der Geschwulst Gefäße mit erweiterten oder großen Lumen zerstreut, die nicht mit elastischen Hüllen versehen sind, sondern bei denen nur die Intima verdickt ist. Alle Gefäße im Geschwulstgewebe sind also einfache Kapillaren, aber keine echten Blutgefäße. Auf der Amnionseite des Tumors ist Bindegewebe vorherrschend. Ein chorion-gefäßhaltiger Stiel ist nicht zu konstatieren. Nach der histologischen Untersuchung will Yamato den Tumor als Angioma fibrosum bezeichnen, oder noch genauer als: Allantogenes, gutartiges, proliferierendes, kavernöses, fibromatöses Kapillarangiom mit teilweiser Cystenbildung. Er hält seinen Fall für eine echte Geschwulst, weil Neubildung der Kapillaren, Endothelwucherung, eine Kapsel und Übergangsformen vorhanden sind und die Geschwulst sehr stark abgesetzt ist.

Damit komme ich nun kurz zur Frage der pathologischen Anatomie des Choriongioms. Wie schon oben bemerkt rechnen, von einigen wenigen abgesehen, die meisten Forscher das Ch. zu den echten Geschwülsten. Unter den Hämangiomen unterscheidet man nun bekanntlich das H. simplex und kavernosum. Während nun manche beim Ch. am meisten Ähnlichkeit mit dem Bau des H. simplex herausfinden können, behaupten wieder andere, das H. simplex sei ganz ähnlich, wenn nicht identisch mit der Teleangiektasie, und eine solche könne man wieder nicht zu den echten Geschwülsten rechnen.

Schmauß sagt: Hämangiome sind Geschwülste, die der Hauptsache nach aus Blutgefäßen zusammengesetzt sind, doch handelt es sich bei vielen hierher gerechneten Formen nicht um echte Geschwülste, sondern um geschwulstartige Mißbildungen umschriebener Gewebbezirke, zum Teil auch nur um einfache Dilatation präformierter, vorher normaler Gefäße und nur zum Teil um Neubildungen, d. h. Vermehrung der Blutgefäße; welcher

dieser drei Entstehungsmodi vorwiegend oder ausschließlich gegeben ist, läßt sich im einzelnen Fall nicht mehr unterscheiden.

Ziegler bezeichnet das H. als geschwulstartige Bildung, bei deren Zusammensetzung Blutgefäße einen hervorragenden Anteil haben. Er schreibt in seinem Lehrbuch der speziellen Pathologie: Treten die Blutungen aus der Decidua successive auf und gelangt das Blut zur Gerinnung, so bildet das Fibrin mit den Eihäuten eine blutige Masse, die blutigem Fleisch nicht unähnlich ist und als Thrombenmole — Fleischmole — bezeichnet wird.

Borst endlich schreibt in dem Lehrbuch von Aschoff: „Nicht jede beliebige, durch reichliche Gefäße ausgezeichnete (teleangiektatische, kavernöse) Geschwulst kann ein Angiom genannt werden, sondern nur solche Blastome verdienen den Namen, in welchem der Gefäßbildungsprozeß das wesenliche ausmacht, welche also angioplastische Tumoren κατ' ἐξοχήν darstellen. Danach handelt es sich um Geschwülste, deren Parenchym aus Gefäßen neuer Bildung aufgebaut ist. Die Stützsubstanz dieser Geschwülste ist gewöhnlich fibrilläres Bindegewebe, mit dessen Vermehrung eine Vergrößerung der Gefäßbahnen notwendig verbunden ist. Die einfachen H. in den Muskeln, Eihäuten haben zum Geschwulstparenchym in der Regel kapilläre Gefäße (sog. proliferierende Kapillarangiome)". In Anmerkung ist allerdings beigefügt: „Die als Mixofibromangioma Placentae oder als Chorioangioma beschriebenen Bildungen werden neuerdings den Angioektasien zugerechnet."

Also wir sehen, volle Klarheit herrscht selbst bei den Spezialisten nicht. Betreffs der eigentlichen Aetiologie zählt Yamato in seiner Arbeit die 6 hauptsächlich in Betracht kommenden Ursachen auf:

1. Entzündungen (primäre Erkrankung der Decidua, Endometritis),
2. Entwicklungsanomalien,
3. Hyperplasie,
4. Blutungen (einfache Blutkoagula),
5. Parasiten,
6. Stauungen
   a) fötalseits, b) mütterlicherseits, c) Veränderungen der Gefäße selbst.

Schließlich, so glaube ich, folgt man am besten der Theorie Kohnheims und Ribberts über die Aetiologie der allgemeinen wahren Geschwülste, die ich nach Yamato in folgendem kurz wiedergeben möchte: Am Anfang der embryonalen Periode bleibt das Mesoderm, welches die Allantoisgefäße, d. i. die Kapillaren, die in den Zotten laufen, und ihre bindegewebige Membram gerade dort, wo sich die Bildung der Zotten der Pl. vollzieht, übermäßig übrig. In der Zeit zwischen der Mitte der zweiten und dritten Embryonalwoche, wo die kapillären Zotten vordringen, sind die Ernährungsvorgänge am lebhaftesten. Bei dieser Gelegenheit wuchert das zurückbleibende Mesoderm, die Situation benützend, gelangt zu übermäßiger Entwicklung und bildet so die Geschwulst. Diese Ernährungsexzesse sind oft die häufigste nähere Ursache des Angioms. Ferner kann bei Ernährungsstörungen, z. B. Hydramniom, Herzfehler etc. zu jeder Zeit eine nähere Ursache für das Angiom gegeben sein. Nach Ribberts Ansicht handelt es sich, wenn ich Hauser zitieren darf, beim Angioma simplex nicht nur um Dilatation normaler Gefäßbezirke, sondern unzweifelhaft um Neubildungen. Es sind vollständig abgeschlossene Bezirke, die sich nur durch eigene Wucherungen vergrößern. Das Wachstum der Neubildung geschieht zum Teil durch Erzeugung stets neuer Gefäße, die in die Umgebung hineinsprossen; daneben gibt Ribbert für den Anfang und auch noch für spätere Wachstumsperioden die Vergrößerung des Tumors durch Verlängerung, stärkere Schlängelung und durch Erweiterung der vorhandenen Gefäßröhren zu.

Was nun speziell die Stauungstheorie und den evtl. Einfluß der Syphilis, ferner die allerdings vollständig in das Reich der Hypothesen zu rechnenden Begriffe der Causa remota — Disposition — und der Causa proxima in der Frage der Aetiologie anlangt, so werde ich an der Hand der Beschreibung meines eigenen Falles darauf zurückzukommen noch Gelegenheit haben.

Bevor ich aber diesen meinen neuesten beobachteten Fall einer Vergleichung mit den früheren und einer kritischen Würdigung unterziehe, möchte ich zuvor kurz eine Übersicht geben über die Pl.-Tumoren, die ich seit der Arbeit des Japaners Yamato in der Literatur verzeichnet fand. Diese Zusammenstellung scheint mir, von anderen Gründen abgesehen, schon deshalb geboten zu

sein, weil man daraus ersehen kann, wie man in der letzten, verhältnismäßig kurzen Zeit — denn nicht um ganze 2 Jahre handelt es sich — diesem interessanten Kapitel der Pathologie näherzutreten und es zu erschließen bemüht ist. Ich lasse also nunmehr die in der Literatur veröffentlichten Fälle über gutartige Pl.-Tumoren der Jahre 1912 und 1913 folgen, wobei ich auch, soweit es nötig ist, kurz die Schlußfolgerungen und die Betrachtungen, die die Autoren in den betreffenden Fällen angestellt haben, anfügen will.

Am Schlusse seiner Arbeit erwähnt Yamato noch, daß er nach Beendigung seines Studiums einen Bericht aus Japan über ein Chorionangiom von Ito erhielt. Es waren dies drei Tumoren (3,5 mal 3; 3,0 mal 2,0; 3,0 mal 2,5) mit Kapseln umhüllt. Mikroskopisch erwiesen sich diese Tumoren als Angioma chorii.

Im Zentralblatt der Gesellschaft für Gynäkologie 1912 findet sich ein Bericht der Gesellschaft für Geburtshilfe und Gynäkologie zu Berlin über ihre Sitzung am 9. II. 1912. Es heißt da:

„Herr Sadewasser demonstriert ein Hämangiom der Pl. Da die auseinandergewichenen Bindegewebsbalken mit Gefäßendothelien bekleidet waren, müßte man den Tumor eigentlich als Fibroangium bezeichnen. Nachdem in der Diskussion Herr Gräfenberg seine Bedenken gegen die Zurechnung dieser Tumoren zu den echten Geschwülsten vorgebracht hatte, äußerte ein anderer Diskussionsredner, daß in diesem Falle wohl ein echter Tumor vorzuliegen scheint, da keine Zotten in den recht großen Knoten enthalten gewesen sein sollen und damit also, wie Gräfenberg so oft annehmen möchte, keine überschüssigen Zottenconvolute oder Placentae-succenturiatae für diesmal einen Tumor vortäuschen könnten.

In dem gleichen Zentralblatt ist weiter ein Fall von allgemeiner Hämangiomatose von Rosée erwähnt:

Hier war die hämangiomatöse Veränderung nicht auf tumorartig abgegrenzte Teile der Pl. beschränkt. Die ganze Pl. zeigte stark vergrößerte Zotten, die von reichlichen Gefäßräumen von verschiedenster Größe durchsetzt waren. Die einzelnen Gefäßräume hatten ganz dünne, aus einer Reihe von Endothelzellen bestehende Wände.

Zwei weitere Fälle finden sich im Zentralblatt für die gesamte Gynäkologie und Geburtshilfe sowie deren Grenzgebiete 1913 verzeichnet. In den Archives mensielles d'Obsté trique et de Gyn. ist eine Arbeit von E. Planchu et P. Savy in Lyon enthalten:

„De la nature inflammatoire des chorioangioms placentaires (Tumeurs bénignes)".

Die beiden Verfasser beschreiben zuerst den anatomischen Befund: Der Tumor, der leicht aus der Pl.-Stelle losgelöst werden kann, hat Orangengröße, ist härter und resistenter als die normale Pl. und ist in mehrere Sekundärlappen eingeteilt. Histologisch geben die zahlreichen Gefäßneubildungen dem Tumor ein angiomatöses Aussehen. Pathologisch-anatomisch fassen sie den Befund dahin zusammen, daß es sich um anormale Dilatation und Hyperplasie des Kapillarsystems handelt. Das angiomatöse Aussehen ist wohl das charakteristische, aber stellt nur eine sekundäre Modifikation dar, deren Ursache in entzündlichen Veränderungen liegt.

„Es ist also ein Vorgang von derselben Natur wie der Placentarinfarkt, indem man die Bezeichnung Infarkt im allgemeinsten Sinne anwendet, indem man damit die Gesamtheit der pathologischen Veränderungen bezeichnet, die sich in der Umgebung und dem Zentrum eines Gebietes einstellen, das zum Teil seiner normalen Zirkulation beraubt ist."

Die Autoren stellen folgende Schlußfolgerungen an:

1. Die gutartigen Pl. müssen betrachtet werden als Entzündungsprodukte,
2. Die histologischen Untersuchungen ergeben in der Nachbarschaft der angiomatösen Kapillaren Thrombosen und entzündliche Zellinfiltration,
3. Unter dem Einfluß einer pathologischen Ursache entstehen Gefäßveränderungen mit thrombotischer Verstopfung und beträchtlicher Dilatation und Hyperplasie der Kapillaren die angiomatös werden,
4. Die Natur der Angiome deckt sich also mit der der Infarkte.

„Ihre besonderen Eigentümlichkeiten erstrecken sich wahrscheinlich unter anderem auf die ursprünglich pathogene Ursache, auf die langsame und unvollständige Gefäßobliteration, welche den fortschreitenden Ausbau einer kompensatorischen Zirkulation ermöglicht. Manche kleine Knoten der albuminurischen oder syphilitischen Placenten haben schließlich eine Struktur ganz analog derjenigen der Chorionangiome."

5. Klinische Symtome:

   a) Hohes Gewicht der Pl. im Vergleich mit dem des Fötus,

   b) Hydramniom,

   c) vorzeitige Unterbrechung der Schwangerschaft in $^1/_4$ der Fälle. Lebensunfähigkeit oder Tod der Frucht.

Ich habe diese Beschreibung absichtlich ausführlich wiedergegeben, eben weil, wie aus Obigem ersichtlich ist, die beiden französischen Autoren eine ganz eigene, von den anderen abweichende Theorie aufgestellt haben.

Und nun schließlich noch der letzte und neueste Fall: Im Bulletin de la société d'Obsté trique et de Gyn. Paris 1913 findet sich ein Bericht von Fruschinholz et Hoche: „Un cas du tumeur bénigne du placenta". Das Referat darüber lautet: An der nach einer, durch Hydramnium komplizierten Schwangerschaft und Geburt einer 1700 gr schweren Frucht in Steißlage spontan ausgestoßenen Placenta bot sich ein orangengroßer, die fötale Fläche vorwölbender, der Insertionstelle der ödematösen Nabelschnur angrenzender Tumor, der nach seiner histologischen Struktur als Angiofibromyxom anzusprechen ist. Oedem der Nabelschnur und Hydramniom dürfte durch die durch diesen Tumor bedingten Zirkulationsstörungen verursacht gewesen sein.

Auf eine nähere Beschreibung der übrigen veröffentlichten Fälle von gutartigen Pl.-Tumoren, „Polypen, Infarkten, Blutkoagula, Blutergüssen" glaube ich verzichten zu dürfen, da sich meine Arbeit ja mit der engeren Gruppe von ihnen, den angiomatösen Geschwülsten beschäftigen soll.

Ich darf also nunmehr die eingangs wiedergegebene Tabelle von Yamato folgendermaßen ergänzen:

Autoren	Bezeichnung der Geschwülste	Zahl
Vergl. Yamato	Angiome	74
	[Myxofibrome	[15
	Fibrome]	5]
Fall: Yamato	Angiofibrom	1
Jto	Angiom	1
Sadewasser	Fibromangiom	1
Rosée	Allgemeine Hämangimomatose	1
Plawhurt Savy	Angiom	1
Fruschinholz et Hoche	Angiofibromyxom	1
		Sa. 80

Ich bin nun in der Lage, diese statistische Zusammenstellung um einen neuen Fall bereichern zu können, der in der Universitäts-Frauenklinik in München im Dezember 1913 beobachtet wurde. Ich lasse seine Beschreibung folgen, und zwar nach der klinischen, makroskopischen und mikroskopischen Richtung hin.

Klinischer Bericht.

Die 22jähr. I. P., Frau H., wird am 20. XII. 1913, abends 6 Uhr aus der Poliklinik eingeliefert. Die Familienanamnese ist o. B. Sie gibt an, die letzte Regel Ende Juni 1913 gehabt zu haben; dann sei die Periode mehrere Monate ausgeblieben, worauf es etwa vom September ab hin und wieder etwas geblutet habe. Bei der Untersuchung ergibt sich: Patientin ist von mittlerem Ernährungszustand, kräftiger Muskulatur mit anscheinend gesundem Herz, mit normalen Luftwegen. Am Gesicht, an den Extremitäten, an den abhängigen Partien des Abdomens, an den Genitalien bestehen starke Oedeme. Lippen trocken und braun gefärbt, Puls voll, regelmäßig 120, Temperatur 38,1.

Der Fundus uteri steht am Schwertfortsatz, also höher als sich nach der Angabe der letzten Periode erwarten ließ. Uterus selbst füllt sich sehr prall an, Kindsteile nicht nachzuweisen. Kindliche Herztöne fehlen. Aus den Genitalien entleeren sich zeitweise kleine Blutkoagola.

Die innere Untersuchung ergibt: Scheide einer Erstgebärenden, Muttermund für knapp zwei Finger durchgängig. Im Mutter-

mund fühlt man eine derbe, fleischige Masse, die aber ihrer festen Konsistenz nach nicht als einfache Plac. prävia angesprochen werden kann.

Da seitlich die Fruchtblase zu fühlen ist, so wird diese zunächst gesprengt. Dabei entleert sich eine mäßige Menge einer braunen schmutzigen Flüssigkeit mit fadem Geruch, etwa in der Menge von $^1/_2$ Liter. Nach Blasensprung steht die Blutung. Patientin erhält eine Spritze Pituglandol, darauf treten in regelmäßigem Typus Wehen auf und die Blutung steht vollständig. Das war $^1/_2$7 Uhr abends. Um 10 Uhr nachts beginnt es wieder stärker zu bluten, deshalb wird ohne weitere innere Untersuchung zum vaginalen Kaiserschnitt hergerichtet. Am Operationstisch zeigt sich aber, daß in der Zwischenzeit der Muttermund beträchtlich weiter geworden ist, so daß man mit vier Fingern bequem in den Uterus eindringen kann. Es wird zunächst versucht, den Fuß herunterzuholen; dabei zeigt sich nun, daß speziell die ganze untere Hälfte des Uterus mit teils mehr derben, teils mehr weichen Massen ausgefüllt ist, die zunächst sehr mühsam heruntergeholt werden können. Dabei finden sich teilweise bis zu apfelsinengroße, harte, wie Myome sich anfühlende Tumoren, deren Herkunft zunächst gänzlich unklar ist. Erst nach Entleerung des größten Teils dieser Massen gelangt man an den Fötus, der ebenfalls entwickelt wird. Seine Länge beträgt 24 cm, Gewicht 500—600 gr. Daraufhin entleeren sich noch weitere Massen. Es gelingt jedoch speziell an der vorderen Wand des Uterus nicht vollständig, diese offenbar der Pl. angehörenden Massen vollkommen von der Uteruswand abzuheben. Nach der Entleerung des Uterus ist die Blutung auffallend gering. Es wird jedoch prophylaktisch Uterus und Vagina tamponiert, schon mit Rücksicht auf die nicht ganz einwandfreie Ablösung der Pl.

Nachdem die Frau in den nächsten Tagen geringe Temperatursteigerungen bis zu 38,2 durchgemacht hatte, die jedoch vom vierten Wochenbettstage an zur Norm zurückkehrten, wird sie am 10. Tage geheilt entlassen. Eiweißgehalt des Harns ist bei der Entlassung nur mehr minimal, während er vorher ziemlich reichlich war. Die ganzen Tumormassen plus Fötus zeigen ein Gewicht von 2400 gr. Der Fötus, weiblichen Geschlechts, lebensfrisch, zeigt universellen Hydrops, einen Befund, auf den ich noch später genauer zurückkommen werde.

Makroskopischer Befund.

Die Plac., die manuell gelöst wurde, konnte wie schon erwähnt, nur in einzelnen größeren Fetzen entfernt werden. Es läßt sich daher makroskopisch über die Orientierung des Tumors in der Plac. selbst nichts Bestimmtes mehr äußern. Unter den einzelnen Stücken finden sich zwei Tumoren, deren einer hühnereigroß und rundlich-oval ist, von glatter Oberfläche und von einer dünnen Kapsel überzogen. Seine Maße betragen 6 : 5 : 4,5.

Der andere Tumor ist etwa mannesfaustgroß, knollig, besitzt ebenfalls eine glatte Oberfläche und ist auch von einer dünnen Kapsel überzogen. Seine Maße = 11 : 7 : 5. Über seine Einfügung in die Plac. läßt sich nichts Sicheres mehr sagen.

Auf dem Durchschnitt zeigen die beiden in 10%igen Formalin fixierten Tumoren ein kompaktes, solides Aussehen. Der kleinere Tumor zeigt ein vollkommen homogenes, opakes, schmutziggraues Gewebe. Im Innern, wo die konservierende Flüssigkeit noch nicht so hineingedrungen ist, ist an Stelle des grauen homogenen Gewebes Blut zu sehen.

Der größere Tumor zeigt auf dem Durchschnitt ebenfalls ein ziemlich homogenes Gefüge, doch macht sich hier eine gewisse Marmorierung bemerkbar, die dadurch entsteht, daß dunkelgraue Partien abwechseln mit mehr weißlichen hellgrauen Stellen.

Ein inniger Zusammenhang, der die Tumoren bedeckenden zarten fibrösen Kapseln mit dem eigentlichen Tumorgewebe ist nicht zu konstatieren. Die Kapsel läßt sich vielmehr an dem fixierten Präparat leicht abziehen. Allerdings bleibt dann eine dünne subkapsuläre fibröse Schicht in festem Zusammenhang mit dem Tumor. An dem kleineren Tumor ist noch ein an ihm hängender Strang zu sehen, der offenbar als Stil aufzufassen ist; doch läßt sich bei dem jetzigen Aussehen der Pl. nichts Genaueres mehr daran erkennen und darüber aussagen. Zysten oder größere Bluträume sind auf dem Durchschnitt nicht zu erkennen.

Mikroskopischer Befund.

Stücke des Tumors wurden in 10%igem Formalin gehärtet, in Paraffin eingebettet und mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt. Der Tumor liegt unter dem Amnion, das durch eine Schicht lockeren fibrillären Bindegewebes von ihm getrennt ist. Dieses geht un-

merklich und ohne scharfe Grenzen in die Kapsel des Tumors über.

Das Amnionepithel ist zart, frei von Auflagerungen. Die unter dem Amnion liegenden größeren und kleineren Verästelungen der Nabelschnurgefäße sind reichlich mit Blut gefüllt und zeigen keine Abnormitäten.

Das eigentliche Tumorgewebe besteht aus zahlreichen Kapillaren, zwischen denen nur spärliches Stroma nachweisbar ist. Die Größe der Kapillaren variiert in den einzelnen Partien des Tumors ziemlich stark; Lumina, die gerade für ein rotes Blutkörperchen durchgängig erscheinen, wechseln ab mit anderen, die weit und strotzend mit zahlreichen weißen und roten Blutkörperchen gefüllt sind. Zuweilen liegen die Kapillaren so nahe aneinander, daß der Epithelbelag zweier benachbarter Bezirke direkt aneinander grenzt und eine trennende Stromaschicht nicht nachzuweisen ist.

Die Endothelien sind in den mit Blut gefüllten Kapillaren schmal und platt; der dunkel tingierte Kern imponiert nur als feiner zarter Strich.

An einzelnen Stellen macht es den Eindruck, als ob durch Schwund der äußerst verdünnten Zwischenräume größere Blutsinus entständen.

An den blutleeren Kapillaren sind die Endothelzellen auffallend groß, der Kern mehr oval bis rundlich und mehr oder weniger stark ins Lumen vorspringend.

Neben diesen angiomatösen Stellen finden sich Partien mit deutlicher Rareficierung der Gefäße und Prävalieren des Stromas. Diese führen allmählich an einzelnen Partien des Tumors zu Stellen über, wo die Gefäße anscheinend vollständig obliteriert sind und durch ein derbes fibrilläres Bindegewebe ersetzt sind, so daß solche Partien wie Stellen eines Fibroms aussehen.

Das Stroma des Tumors zeigt in diesen Bezirken sowohl als an den Gefäßen eine excessive Durchsetzung mit dunkelbraunem Pigment.

Zwischen den zahlreichen Kapillaren finden sich aber auch größere mit Blut gefüllte Gefäße mit typischer Muscularis. Es besteht ein ganz allmählicher, undeutlicher Übergang der beiden erwähnten Abteilungen der Geschwulst, nämlich des größeren angiomatösen und des kleineren fibrinösen Bezirkes.

Es handelt sich also histologisch um ein typisches Chorioangioma fibrosum der Plac.

Nun habe ich schon erwähnt, daß mein Fall noch kombiniert ist mit Hydrops universalis des Fötus. Leider ist die Konservierung in Formalin eine so ungenügende und ungünstige, daß von einer regelrechten Sektion des Fötus und besonders von einer histologischen Untersuchung Abstand genommen werden mußte; immerhin will ich in folgendem kurz den hauptsächlich in die Augen fallenden Befund angeben:

Vor allem ist deutliches universelles Oedem der Haut zu konstatieren, das besonders ausgebreitet ist am Gesicht, wo sich die ödematös durchtränkte Haut leicht in Falten legen läßt, ferner am Nacken. Besonders betroffen von dem Anasarka ist auch die Haut der Extremitäten und darunter wieder speziell die der unteren Extremitäten. Am Unterschenkel ist die Haut durch die Flüssigkeitsansammlung abgehoben und ist stark schwappend. Von Maserationen der Haut und Mißbildungen des Fötus ist nichts zu sehen.

Dagegen besteht bei der Eröffnung des Fötus Hydrothorax und Hydropericard und vor allem ein ziemlich starker Ascites. Das Herz scheint etwas vergrößert, die Nieren hypertrophisch, die Leber sieht ebenfalls etwas größer als normal aus.

Dieser Befund eines universellen Hydrops führt mich nun zu einer kurzen Würdigung meines Falles:

Daß in ihm die geschilderte Geschwulst ein angioplastischer Tumor κατ' ἐξοχήν im Sinne der bereits erwähnten Beschreibung der Angiome von Borst darstellt, darüber kann kein Zweifel bestehen. Ich muß somit mangels objektiver Gründe die Ansicht Gräfenbergs ablehnen, da ich keine Symptome finden konnte, die für seine Auffassung sprechen könnten; dagegen weist mein Fall große Ähnlichkeit in verschiedener Hinsicht mit den bereits wiedergegebenen Schilderungen Hausers und Yamatos auf.

Zwei Hauptpunkte sind es, die in der Frage des Geschwulstcharakters des Chorionangioms zur Diskussion stehen; die erste Frage ist die, ob das Parenchym der Geschwulst aus bloßen Kapillaren oder aus wahren Gefäßen mit Media und Adventitatia besteht. Während Yamato nur Kapillaren fand, konnte Hauser elastische Hüllen und Muscularis konstatieren. Auch ich konnte,

wie erwähnt, neben allerdings stark vorwiegenden Kapillaren typische Muscularis nachweisen. Der andere strittige Punkt ist der, ob nur Endothelwucherung oder wirkliche Kapillarneubildung vorliegt. Gegenüber Hauser, der die letzteren zum mindesten für nicht sicher erwiesen erachtete, weil er keine Mitosen nachweisen konnte, weist Yamato wohl ganz richtig auf die Tatsache hin, daß man diese Forderung Hausers bei einer längeren Zeit gehärteten und konservierten Plac. wohl überhaupt nur schwerlich erfüllt wird sehen können. Wenn nun Yamato infolgedessen als Beweis für die direkte Neubildung der Kapillaren den histologischen Nachweis der Kanalisation verlangt, so kann ich ihm auch darin beistimmen, denn meine mikroskopische Untersuchung läßt wenigstens mit größter Wahrscheinlichkeit das Vorhandensein von Kanalbildung annehmen. Es ist leicht ersichtlich, daß sich hiermit deutlich eine Übereinstimmung und Annäherung an die sog. proliferierenden Kapillarangiome Borsts findet.

Daß schließlich der Tumor zu den gutartigen zu rechnen ist, geht, abgesehen von den allgemeinen Symptomen der Pathologie und dem Fehlen der malignen Anzeichen, aus seiner Abgrenzung von der Umgebung und dem Vorhandensein einer Kapsel hervor. Daß über einen evtl. Gefäßstiel nichts Bestimmtes mehr ausgesagt werden kann, habe ich schon erwähnt.

Ich komme nun zu der so überaus wichtigen und leider noch ebenso strittigen Frage nach der Aetiologie des Chorionangioms. Ich habe schon früher angeführt, daß neben den fünf anderen möglichen Ursachen die Lehre vom Einfluß der Stauung eine sehr große Rolle bei den einzelnen Autoren spielte. Die Kombination meines Falles mit ausgesprochenem Hydrops universalis des Fötus scheint nun von vornherein für diese Theorie zu sprechen. Ich bin nun aber keineswegs der erste und einzige mit dieser Beobachtung, sondern es finden sich schon einigemale früher ähnliche Beschreibungen. Wenn ich Yamato folgen darf, so ergab im Fall Rovauno die Sektion allgemeine Stauungsbefunde, besonders subpericardiale Blutungen.

Calderini fand subkutanes Oedem und Dienst schließlich konnte ebenfalls allgemeine Stauungserscheinungen konstatieren. Er fand neben Hydramnion schwere Nephritis und Mitral-Insuffizienz. Im Falle Rolauve wurde im Harn $^1/_6$ pro Mille Eiweiß ge-

funden. Überhaupt sind Beobachtungen von Nephritis und Herzkrankheiten ziemlich häufig. Auch ich fand die allerdings ungenaue Bemerkung, daß der Eiweißgehalt des Harns anfangs beträchtlich war und erst im Wochenbett nachließ. Dagegen ist bei der Untersuchung des Herzens anscheinend nichts Anormales gefunden worden.

Man unterscheidet nun in der Aetiologie eine Causa remota-Disposition, die in den frühesten Embryonalzeit liegt und die durch eine nähere Ursache — causa proxima — zur Entwicklung gebracht wird. Weil nun aber bei der Annahme einer allgemeinen Stauung als Grundlage für Entstehung des Angioms außer in der Plac. auch in anderen Organen, z. B. der Haut sich Angiome bilden müßten und diese Stauung andererseits nicht immer vorhanden ist, nimmt Yamato die causa remota in Zottengewebe sitzend an und will andere Komplikationen, wie Stauungen oder Lues, die von den meisten als eigentliche Ursache angesehen werden, nur als causa proxima bezeichnet wissen. Doch wie dem auch sei, solche Betrachtungen würden ganz in das Gebiet der Hypothese führen.

Sind nun schon die Ansichten über die Aetiologie des extrauterinen Hydrops sich noch sehr widersprechend, so herrscht über die Ursachen der im intrauterinen Leben auftretenden Wassersucht eine noch größere Ungewißheit und Unsicherheit. Hellscheid stellt die Ursachen folgendermaßen zusammen:

1. Lues, ausgehend von der Tatsache, daß bei macerierten, faulen Früchten Andeutungen von Oedem nicht selten sind und bei hereditärer Lues die Placenta oft abnorme Größe zeigt,
2. Veränderungen an der Nabelschnur, an der Plac.; Hydrämie der Mutter,
3. Veränderungen am Cirkulationsapparat des Fötus.
4. Mechanische Einwirkungen: z. B. Erschwerung des Pfortaderkreislaufes durch die Pfortader komprimierende Geschwülste.

Unter den Anhängern der Stauungstheorie selbst besteht aber wiederum keine Einheit, ob Stauungen fötalerseits oder mütterlicherseits die ausschlaggebende Bedeutung haben.

Ferner werden Erscheinungen, wie Stauungen, Nephritis, Hydramnion, Syphilis, die von den einen für die eigentliche Ursache gehalten werden, von anderen als Komplikationen aufgefaßt.

Was nun speziell das Hydramnion betrifft, so konnte ich in meinem Fall nichts Bestimmtes erfahren und nur ermitteln, daß die Menge des Fruchtwassers nicht abnorm groß war.

Yamato hat in einer statistischen Zusammenstellung in 44% Auftreten von Hydr. beobachtet und kommt zur Schlußfolgerung: „Es ist Tatsache, daß Hydr. öfter als andere Komplikationen zu verzeichnen ist".

Aus allem ist ersichtlich, daß auf dem ganzen großen Gebiete der Stauungshypothese, die als solche ziemlich allgemein vertreten wird, in den feineren Einzelheiten noch die größte Ungewißheit herrscht. So vor allem in der Hauptfrage, was eigentlich das Primäre und was das Sekundäre in diesem ganzen Prozesse ist. Jedenfalls scheint mir die in meinem Falle gemachte Beobachtung von Hydrops des Fötus dazu angetan zu sein, der Stauungstheorie vielleicht weitere Anhänger zuführen zu können; trotzdem, wie ich noch einmal betonen möchte, die Unklarheit über das eigentliche Wesen und den Einfluß der Stauung zunächst noch bestehen bleiben muß. Im übrigen muß man wohl bei der heutzutage noch bestehenden Unsicherheit in der Aetiologie auf die von Borst angeführte angeborene Grundlage zurückkommen.

Ich möchte schließlich noch kurz die evtl. Bedeutung der Syphilis streifen, die durch die Bewirkung der Gefäßveränderungen nicht nur so oft als Ursache des Hydrops des Fötus angeschuldet wird, sondern der auch von manchem ein großer Einfluß auf die Entstehung des Chorioangioms zugeschrieben wird. Wir haben ja schon gesehen, daß zu den eifrigsten Vertretern dieser Richtung die beiden französischen Forscher Planchu und Savy gehören, die die sog. Chorioangiome als Entzündungsprodukte auf syphilitischer Basis ansehen.

Auch Gräfenberg hat in seinem Fall eine Placenta mit syphilisähnlichen Erscheinungen gefunden, eine Tatsache, die mit zu der Aufstellung seiner Hypothese beitrug. Er konnte aber den Nachweis der Spirochaeta pallida nicht erbringen. In dem von mir beobachteten Fall konnte ich keine Mitteilung über eine etwaige vorausgegangene luetische Infizierung erhalten.

Die Mutter bot absolut keinen Verdacht auf allenfallsige akquirierte Syphilis. Von der Anstellung der Wassermannschen Reaktion wurde abgesehen. Ich habe also auch keinen Grund, die Ansicht der beiden Lyoner Forscher zu teilen, denn erstens habe ich keinen Anhaltspunkt für die Annahme einer syphilitischen Basis, andererseits beweisen die von mir gemachten Beobachtungen das Vorhandensein eines echten Tumors.

Überhaupt möchte ich, wenn es mir gestattet ist, davor warnen, der Lues wie überall so auch hier eine zu große Bedeutung beizumessen und sie sozusagen zur Verlegenheitsdiagnose zu stempeln.

Im übrigen kann ich durch die Betrachtung meines Falles die von den meisten früheren Autoren beschriebenen klinischen Symptome der Chorioangiome bestätigen, so die Neigung zur frühzeitigen Unterbrechung der Schwangerschaft, die Lebensunfähigkeit der Kinder, die Erschwerung des eigentlichen Geburtsaktes, die, wie wohl auch in meinem Fall, oft auf mechanische Weise zustande kommt.

Zusammengefaßt sehen wir also, daß die sog. Chorioangiome keineswegs so harmlos sind, wie vielleicht der Name „gutartige Geschwulst“ erwarten ließe, und daß sie deshalb eines genauen Studiums, das hoffentlich bald zu einem entgültigen Resultat und zur völligen Klärung ihres Charakters führt, wert sind.

Zum Schlusse gestatte ich mir, Herrn Geheimrat Prof. Dr. Döderlein für die Überlassung der Arbeit und Benützung der einschlägigen Literatur sowie für Übernahme der Referate meinen verbindlichsten Dank zu sagen. Desgleichen will ich es nicht unterlassen, Herrn Dr. Nürnberger und Herrn Privatdozent Dr. Eisenreich auf diesem Wege nochmals für die freundliche Unterstützung und Anleitung bestens zu danken.

Literatur.

1. Schmaus: Grundriß der path. Anatomie.
2. Ziegler: Lehrbuch der allgem. Pathologie.
3. Aschoff: Patholog. Anatomie.
4. Zentralblatt der Gesellschaft für Gynäkologie. 1912.
5. Zentralblatt für die gesamte Gynäkologie und Geburtshilfe sowie deren Grenzgebiete. 1913.
6. Archives mensielles d'Obstétrique et de Gynokol. 1913.
7. Bulletin de la société d'Obstétrique et de Gynok. Paris 1913.
8. Hauser: Über den Geschwulstcharakter der Chorioangioma placentae. Inaugural-Dissertation.
9. Yamato: Über den Geschwulstcharakter der Chorioangioma placentae. Inaugural-Dissertation.
10. Heilseid: Über universellen Hydrops bei Neugeborenen. Inaugural-Dissertation.

Lebenslauf.

Ich wurde am 23. Juli 1889 zu Neustadt a. d. Waldnab in der Oberpfalz geboren. Daselbst besuchte ich die ersten 3 Klassen der dortigen Volksschule, während ich das 4. Schuljahr in Weiden verbrachte.

Im September 1899 bezog ich das Kgl. humanistische alte Gymnasium zu Regensburg, das ich im Juli 1908 absolvierte.

Im Oktober 1908 bezog ich die Universität München, an der ich die 4 ersten Semester immatrikuliert blieb in der medizinischen Fakultät.

Im 5. Semester besuchte ich die Universität Würzburg, an der ich im Februar 1911 die ärztliche Vorprüfung bestand.

Nachdem ich im 6. Semester die Universität Kiel besucht hatte, bezog ich im Oktober 1911 wieder die Universität München, an der ich die 4 klinischen Semester verbrachte.

Am 21. Dezember 1913 bestand ich daselbst die ärztliche Prüfung.

Seit 1. Januar 1914 bin ich an der chirurgischen Privatklinik von Herrn Hofrat Dr. Krecke, hier, als Medizinalpraktikant tätig.

Fritz Ruyter.